Über die Wirkung des Fibrolysins auf die Schwerhörigkeit nach entzündlichen Mittelohrprozessen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medicinischen Fakultät
der Universität Bern

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von
Sossia Isabolinsky-Lazarewa
aus Tschernigon.

— Bern 1909 —
Buchdruckerei H. v. Kamp-Berger

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Valentin von der medizinischen Fakultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 14. Juli 1909.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

W. Kolle.

Im Jahre 1892 hat uns Hans von Hebra auf ein Mittel aufmerksam gemacht, das imstande sei, entstellende Lupusnarben zu erweichen, die dadurch bedingte Funktionsstörung zu bessern und welches auch andere Narbengewebe lockere und beweglicher mache.

Das Mittel nannte er Thiosinamin, es ist ein Allylsulfocarbamid von der Formel $CS \begin{matrix} NHC_3H_5 \\ NH_2 \end{matrix}$, wird gewonnen, indem man 2 Teile Allylsulfocarbamid mit 1 Teil absoluten Alkohol und 7 Teilen Salmiakgeist von 0,960 sp. Gewicht bei 40^0 erwärmt und noch einige Stunden im Wasserbade konzentriert, — dann scheiden sich Thiosinaminkrfstalle aus.

Rasch wurde das neue Mittel einer eingehenden Prüfung unterzogen. Man wandte es auf allen Gebieten der Medizin an und studierte seinen Einfluß auf Narbengewebe der verschiedensten Provenienz — bei Lupus, bei Keloiden, bei Sclerom, bei Lues, bei Strikturen aller Art, sogar bei entzündlichen Drüsentumoren, bei Verwachsungen nach Verletzungen und Entzündungen etc. Bei einigen traten die wunderbarsten Erfolge auf, bei andern nur Enttäuschungen. Wenn auch viel von dem Rubme des neuen Mittels sich als Uebertreibung herausstellte, so schien doch festzustehen, daß dasselbe nach seiner subcutanen Einverleibung eine gewisse elektive Wirkung auf Narbengewebe habe.

Glas hat die Tatsache der Erweichung und Auflockerung des Narbengewebes nach Thiosinamininjektionen histologisch nachgewiesen. An einem excidierten Stück rhinosklerotischen Gewebes, das einem mit Thiosinamin behandelten Patienten entstammte, sah er folgendes: „Die Grenzen der einzelnen Bindegewebsfasern sind un-

deutlich, die einzelnen Kontouren verwischt, die Bindegewebsfasern an einzelnen Stellen meist voneinander abgedrängt, der ganze Strang zeigt ein stark geschwollenes Aussehen, die Bindegewebsfasern sind wulstig und gedehnt."

Da das Thiosinamin aber wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser, in Alkohol oder Aether gelöst werden muß, und da solche Lösungen (man stellte 15% Alkohollösungen dar) bei der subcutanen Injektion brennende Schmerzen hervorrufen, so hat man (Juliusberg) versucht, 10% Glyzerinlösungen zu injizieren, aber auch eine solche Glyzerinlösung zeigte sich als unbequem, da man sie jedesmal vor dem Gebrauche erwärmen muß, sonst scheiden sich beim Erkalten die Thiosinaminkristalle aus.

F. Mendel ist es gelungen, ein neues Thiosinaminpräparat herzustellen, welches 1.) in Wasser löslich ist, 2.) sich nicht zersetzt, 3.) in seiner Anwendung für den Patienten erträglich bleibt. Das neue Präparat ist eine Verbindung von 1 Molecül Thiosinamin und $^1/_2$ Molecül Natrium Salicylicum. „Es ist ein weißes, kristallinisches, Pulver, welches bei Zutritt von Licht infolge von Oxydationsvorgängen sich wieder in Thiosinamin und Natrium salicylicum spaltet. Es wird deswegen in braunen, zugeschmolzenen Ampullen in den Handel gebracht. Jede Ampulle enthält 2,3 gr. einer Lösung von Fibrolysin in Wasser, im Verhältnis 1,5 : 8,5. Die Lösungen sind eine Stunde lang im Autoklaven auf 115° erhitzt worden. Der Inhalt jeder Ampulle entspricht 0,2 Thiosinamin." Mendel injizierte das Präparat 1.) intravenös, 2.) intramuskulär, 3.) subkutan.

Er rühmt die intravenöse Injektion als ungefährlich und am raschesten und vollständigsten wirkend; sie dürfte aber wegen der Gefahr der Thrombenbildung doch nicht ganz gefahrlos sein und ist daher wenig empfohlen worden. Am besten und am wenigsten Schmerzen verursachend ist die intramuskuläre Injektion, die in die Glutäen und in die Rücken- und Oberarmmuskulatur gemacht wird.

Nach zahlreichen Versuchen auf allen Gebieten der Medizin haben Mendel und andere festgestellt, daß das Fibrolysin inbezug auf die günstige Einwirkung auf Narben-

gewebe aller Art dem Thiosinamin ebenbürtig sei, daß es demselben aber vorzuziehen sei wegen seiner viel geringeren Schmerzhaftigkeit und seiner viel bequemeren Anwendungsweise.

Die Narben erhielten nach Mendel fast direkt nach der intravenösen Injektion ein „teigiges, aequollenes, fast durchscheinendes Aussehen, als wenn sie mit einer wasserklaren Flüssigkeit durchtränkt worden wären". Mendel faßt die Wirkung des Fibrolysins auf das Narbengewebe als eine seröse Durchflutung desselben auf, die in ähnlicher Weise, wie die Bier'sche Stauungshyperämie wirke.

Das Fibrolysin resp. Thiosinamin ist nach Untersuchungen von Prof. **Pohl** in Prag völlig ungiftig.

Hebra hat Untersuchungen an Tieren gemacht, denen er sehr große Thiosinaminmengen injizierte, es zeigte sich aber trotzdem völlige Ungiftigkeit des Mittels.

Nach andern soll es bei Menschen in Dosen über 1 gr. Kopfweh, Schwindel, Erbrechen, Durchfall machen.

Es ist nun nicht unsere Aufgabe, ein vollständiges Sammel-Referat aller Publikationen über die günstige Wirkung des Fibrolysins resp. Thiosinamins zu schreiben. (Wir verweisen auf die Arbeit Mendels in den Therapeutischen Monatsheften). Es genügt zu wissen, daß in der Dermatologie, Chirurgie, Gynäkologie, inneren Medizin, Urologie, Ophtalmologie, Otologie, Rhino- und Larynologie in ausgedehntester Weise das Präparat zur Anwendung kam, daß meist sehr günstige Erfolge gemeldet wurden. Nüchterne, skeptische Forscher meldeten sich aber auch bald zum Wort gegen einen übertriebenen, oft fast reklamehaften Optimismus.

Wolf hält es für sehr zweifelhaft, daß das Fibrolysin auf sehr entfernt liegende Narben, z. B. in inneren Organen, einen Einfluß ausüben könne, er gibt aber die günstige Wirkung auf Narbengewebe in der Nähe der Injektion zu und erklärt seine Wirkung folgendermaßen: erstens sei es ein kräftiges **Lymphagogon,** zweitens wirkt es **chemotaktisch** und drittens **hyperaemisierend.** Soll der Effekt ein erwünschter sein, so müsse durch Massage für

Resorption des erweichten, gelockerten Narbengewebes gesorgt werden. Nachteilig sei, daß das Mittel latente Entzündungsherde im Körper zu frischer Entzündung anreizen könne, — so fangen Lupus- und Lungenkranke wieder an zu fiebern nach Fibrolysininjektion, geheilte Pleuritis und Endokarditis flackern akut wieder auf etc.

Speziell interessiert uns die Wirkung des Fibrolysins resp. Thiosinamins auf Mittelohrerkrankungen. Die Tatsache, daß das Thiosinamin erweichend auf das Narbengewebe einwirkt und seine Dehnbarkeit erhöht, hat den Gedanken geweckt, Adhäsivprozesse in der Paukenhöhle, Verdichtungen der Mukosa am Trommelfell durch das Thiosinamin zu beeinflussen und dadurch die Schwerhörigkeit zu bessern.

Urbantschitsch in Wien versuchte das Fibrolysin in Fällen von vorgeschrittenem, trockenem, chronischen Mittelohrkatarrh, bei Adhäsivprozessen in der Paukenhöhle und im Anfangsstadium der „Otosclerose", und zwar mit zum Teil sehr gutem Erfolg. Nur in schweren Fällen von Otosclerose half das Fibrolysin garnicht.

Sugàr hat sehr gute Resultate bei der Anwendung des Thiosinamins beobachtet.

Er wandte das Thiosinamin an in Fällen von behinderter oder aufgehobener Funktion der Paukenhöhlenfenster, „gleichgültig, ob diese Fälle durch Rigidität des Steigbügels, durch feste Adhäsionen oder Starrheit des Ringbandes, oder infolge isolierter Starrheit der Fenestra rotunda, oder Erkrankung beider Fenster, eventuell Hammer und Ambosfixation, resp. Ankylose ihrer Gelenkverbindungen hervorgerufen seien." In allen diesen Fällen soll das Thiosinamin Nutzen schaffen, „sofern es noch nicht zu knöcherner Verwachsung gekommen ist".

Ferner sei das Mittel von Nutzen „bei Trübungen, beginnender Verkalkung, Verdickung des Trommelfells, auch bei fibrillär-bindegewebigen Veränderungen in der Paukenhöhle, bei arthritischen Prozessen der Gelenke der Gehörknöchelchen und bei juvenilen Formen der Otosclerose".

Er beschreibt 10 Fälle aus seiner Praxis, wo er Thiosinamin angewendet hat: in 8 derselben handelte es sich um chronische Mittelohrkatarrhe, in 2 Fällen um adhärente Trommelfelle nach abgelaufener eiteriger Mittelohrentzündung. Das Thiosinamin wurde teils intratympanal, (5 Tropfen einer 10% wässerigen Glyzerinlösung) teils subcutan (Einspritzung einer 15% Alkohollösung) einverleibt. Die Resultate waren meist sehr günstige inbezug auf Gehör und subjektive Beschwerden.

Wir sehen, Sugàr ist sehr optimistisch und weist dem Thiosinamin ein großes Wirkungsfeld zu.

Ganz ähnliche günstige Berichte lesen wir bei **Hirschland,** der Thiosinamin in 10% wässeriger Glyzerinlösung subcutan und innerlich in Pillen à 0,05 verabreichte. Die intratympanale Injektion hält er für wertlos. Ferner gebrauchte er Fibrolysin aus den Merkschen Ampullen à 0,2 Thiosinamin.

In Behandlung kamen Fälle mit Unbeweglichkeit der Gehörknöchelchen und des Trommelfells mit starker Einziehung des Trommelfells und stark vorspringender hinterer Falte; Fälle, in denen nach chronischen Eiterungen noch Verwachsungen eines Teiles des Trommelfells oder des Hammers mit der medianen Wand der Paukenhöhle bestanden. Die Wirkung war fast immer eine gute. Wirkungslos war das Mittel nur in Fällen hochgradiger Schwerhörigkeit, wo nach der Gehörprüfung schon labyrinthäre Prozesse angenommen werden mußten.

Ferner bei sehr alten Personen mit Arteriosclerose und bei alten Otosclerosen, „wo bereits die bindegewebige Anlage des pathologischer Weise entstehenden Knochengewebes überschritten ist und ausgedehnte Knochenneubildungen entstehen!“ Hirschland schließt sich mit diesen Anschauungen Sugàr an. Schon mit bloßem Auge sieht Hirschland die Wirkung des Thiosinamins, er bemerkte, daß Stellen des Trommelfells, die schwartig verdickt waren, aufquollen und diffuse Rötung zeigten. In einem Falle war die Durchfeuchtung der Gewebe so groß, daß ein freies

Exsudat in der Pauke sich bildete, das die Paracenthese erforderte.

Günstige Resultate erzielte auch **Löwensohn** bei 5 Fällen von Residuen chronisch-entzündlicher Prozesse und bei 2 Otosclerosefällen; bei letzteren aber nur inbezug auf das Ohrensausen, nicht für das Gehör. In den ersteren Fällen aber trat Hörverbesserung auf und Verkürzung der verlängerten Knochenleitung.

Ebenso besserte **Kassel** 4 Fälle von Adhäsionen am schallleitenden Apparat nach Mittelohreiterung, konnte aber bei 8 Fällen von Otosclerose keine günstige Wirkung erzielen. Er versuchte das Fibrolysin bei Adhäsivprozessen, bei denen alle andern Mittel erfolglos blieben.

Entschieden negativ fielen die Untersuchungen über die Wirkung des Fibrolysins auf Schwerhörigkeit aus, die Nager auf der Siebenmann'schen Klinik durch **Voegeli** machen ließ.

Es wurde das Merksche Präparat gebraucht, und zwar intramuskulär; bei jedem Fall wurden 15—20 Injektionen fast täglich gemacht, und dazu wurde energisch jedesmal die Luftdouche per Katheter appliziert. Behandelt wurden in dieser Weise 3 Fälle von stationären Residuen abgelaufener Eiterungen und 4 Fälle von progressiver Spongiosierung mit Stapesankylose.

Das definitive Resultat der Kuren war für „beide Kategorien von Erkrankungen gleich Null".

Voegeli kritisiert die günstigen Berichte Urbantschitsch's, Sugàr's und Hirschlands's und glaubt, daß bei den Besserungen des Gehörs es sich oft um Fälle mit interkurrenten Tuben und Mittelohrkatarrhen gehandelt habe, die nicht durch das Fibrolysin, sondern durch die Luftdouche gebessert worden seien. Er kritisiert auch die merkwürdige pathologisch-anatomische Anschauung Sugàr's und Hirschland's, die ein bindegewebiges Vorstadium vor der Verknöcherung bei der Otosclerose annehmen, das durch Fibrolysin beeinflußt werden könne, indem er auf die Arbeiten Siebenmann's u. a. hinweist, nach denen eine solche Annahme nicht zu Recht bestehen kann.

Schwankungen im Grad der Schwerhörigkeit bei Otosclerotikern kommen öfters vor bei Witterungswechsel, und kleine, vorübergehende Besserungen beweisen auch nichts zugunsten eines angewandten Mittels, wenn sie nicht wirklich konstant bleiben.

Lucae spricht sich in seinem Buche „Die chronische progressive Schwerhörigkeit" auch über die Thiosinamin- resp. Fibrolysinwirkung auf chronische Schwerhörigkeit aus. Er wandte die wässerige Glyzerinlösung an zu Injektionen in der Gegend zwischen Nacken und Warzenfortsatz und verband damit gleichzeitig eine pneumatische Massage des Trommelfells und die Luftdouche. „Eine wesentliche Zunahme der Beweglichkeit des Trommelfells wurde bei keinem Patienten beobachtet."

Zur Behandlung wählte Lucae Fälle von Adhäsivprozessen und chronischer Schwerhörigkeit infolge von postkatarrhalischen oder rein sclerotischen Zuständen.

Es wurden keine eklatanten Resultate erzielt, nur in 3 Fällen wurde ein wesentlicher Erfolg für das Gehör und zweimal alleinige Verminderung des Ohrensausens beobachtet.

Das Thiosinamin ist nach dem oben gesagten mit sehr verschiedenem Erfolg in der Ohrenheilkunde angewendet worden. Günstige, zum Teil sehr gute Resultate erzielten damit Sugàr, Hirschland, Urbantschitsch, Löwensohn, die das Mittel sehr empfehlen. Weniger günstig lauten die Resultate und Empfehlungen von Kessel und Lucae. Als wirkungslos wird das Präparat von Voegeli, Siebenmann-Bezold, Vohsen und Brieger beurteilt.

In seiner Privatpraxis hat Prof. Lindt in 10 Fällen, ausschließlich Residuen von Mittelohreiterungen und chronischen Mittelohrkatarrhen, das Mittel angewendet, und wir wollen nun an Hand der Krankengeschichten sehen, mit welchem Erfolg.

Fall 1. Herr K. A. 20 Jahre alt. — Adhäsivprozeß. Residuen alter otitis media suppurativa beiderseits.

Rechtes Ohr: Trommelfell stark weißlich getrübt, verdickt, eingezogen, besonders stark im hintern obern Quadranten, wo eine Narbe ist; der Hammer ist an der Laby-

rinthwand und die Narbe am Ambosstapesgelenk adhärent. Beweglichkeit mit dem Siegel'schen Trichter, geprüft gleich Null. Schwaches Blasegeräusch bei der Luftdouche, trotz freier Tube.

Linkes Ohr: Trommelfell trübe, verdickt und sehr wenig beweglich. Narbe im hintern obern Quadranten. Starker Nasenrachenkatarrh. Linke Tube etwas verengt.

Funktionsprüfung:

Flüsterzahlen $\frac{\text{r } 15—20 \text{ cm}}{\text{l. a. c. (adconcham)}}$ Nach der $\frac{\text{r } 20 \text{ cm}}{\text{l } 35 \text{ cm}}$ Luftdouche

Rinnescher Versuch mit c^1 $\frac{\text{r negativ}}{\text{l negativ}}$

Die Behandlung mit dem Katheter führte nun rasch links zu einer Abschwellung der Tube und zu einer Hörverbesserung bis auf Fl. 3. = 150 cm; rechts dagegen blieb das Gehör gleich schlecht, und es wurde nun eine Fibrolysincur gemacht, 6 Injektionen, jeden zweiten Tag eine Ampulle (Merk) in Verbindung mit Vibrationsmassage und Luftdouche mit Katheter. Das linke Ohr besserte sich noch mehr bis auf 6–7 Meter Flüstersprache. Der Rinnesche Versuch wurde links positiv. Das rechte Ohr blieb aber gleich, Trommelfell unbeweglich, Adhärenzen lösten sich nicht und das Gehör ließ sich nicht mehr als auf 20—25 cm Fl. 3. bessern. Es handelte sich also hier links um einen subacuten Tuben- und Mittelohrkatarrh nach chronischem Nasenrachenkatarrh, der durch die gewöhnliche Luftdouchetherapie gebessert wurde; rechts dagegen um einen unheilbaren Adhäsivprozeß, der auch durch Fibrolysin nicht verändert werden konnte.

Fall 2. Herr Sch., 40 Jahre alt. Beiderseits Adhäsivprozeße nach Otitis scarlatinosa. Links auch Labyrinthveränderungen.

Rechtes Ohr: Totaldefekt des Trommelfells, Fehlen der großen Gehörknöchelchen; die Fensternischen mit Bindegewebe ausgefüllt. Stapes nicht sichtbar; Paukenhöhle epidermisiert; keine Otorrhö. Nach Schnupfen hie und da leichter Katarrh vom Tubenostium her.

Linkes Ohr: Verdicktes, trübes Trommelfell, stark retrahiert und adhärent.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. $\frac{r \quad a.c}{l \quad 0}$ (adconcham)

Rinne c und c^1 $\frac{r \quad \text{negativ}}{l \quad \text{stark negativ}}$

U. T. gr. $\frac{r \quad H^1}{l \quad G}$

Ob. T. gr. links herabgerückt.

Knochenleitung am Scheitel für c und c^1 um 7" verlängert, nach rechts lokalisiert.

Luftleitung; rechts für die Töne c-c^4 ziemlich stark verkürzt, links hochgradig verkürzt.

Luftdouche, Vibrationsmassage, sowie Applikation von Watte und Silberkügelchen auf die Fensternischen am rechten Ohr nützen nichts.

Eine Fibrolysinkur von 6 Injektionen in 14 Tagen, verbunden mit elektrischer Massage beiderseits brachten kein günstiges Resultat. Töne und Flüsterzahlen werden nicht besser gehört; die U. T. gr. nicht hinabgerückt.

Eine Veränderung des otoskopischen Bildes im Sinne einer seröser Durchtränkung der Paukenauskleidung war nicht beobachtet.

Fall 3. Frl. P. R. st. med. 25 Jahre alt.

Residuen chronischer Otitis media suppurativa.

Adhäsivprozesse, rechts mit Labyrinthveränderungen.

Patientin, die sehr lange an Otorrhö beiderseits litt, hat nun seit einem Jahre nach Sistierung derselben starke Abnahme des Gehörs und unerträgliches Rauschen und Sausen im Kopf und beiden Ohren.

Rechtes Ohr: Große Narbe fast das ganze Trommelfell ersetzend, die der Labyrinthwand anliegt und mit dem Stapeskopf erwachsen ist. Hammer und Ambos defekt. Narbe teilweise beweglich.

Linkes Ohr: Totaldefekt des Trommelfells. Hammergriff breit bindegewebig mit dem Promontorium verlötet.

Zwischen Ambosschenkel und Stapes ein ziemlich breiter Bindegewebstrang. Labyrinthwand trocken, epidermisiert.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. $\frac{r \quad O}{l \quad 5 \quad 8 \text{ cm}}$

Rinne mit c und c^1 beiderseits negativ.

Rechts werden Stimmgabeln c-c^4 nur bei stärkstem Anschlag gehört.

U. T. gr. $\frac{r \quad C}{l \quad A_1}$

Ob. T. gr. — rechts herabgerückt.

Weber — unentschieden.

Erste Fibrolysininjektion am 7. April.

Am 9. April erscheint die Auskleidung der Paukenhöhle beiderseits etwas hyperämisch. Gehör für Flüsterzahlen **links** schlechter, nur ad concham. Es ist nicht wahrscheinlich, daß diese Hyperämie eine Folge der am 7. April gemachten Fibrolysininjektion war. Viel eher handelte es sich um eine katarrhalische Hyperämie, wie solche Patientin schon vor der Fibrolysinkur gezeigt hatte; dafür spricht auch die Verschlechterung des Gehörs. Sie verschwand nach einigen Tagen, trotzdem die Fibrolysininjektionen bis auf 10 jeden zweiten bis dritten Tag fortgesetzt wurden nebst Massage. Das Gehör besserte sich wieder bis auf 5—8 cm am linken Ohr; am rechten blieb alles beim Alten. Wir konnten am linken Ohr ein deutliches Dünnerwerden der bindegewebigen Stränge zwischen Hammer und Promontorium, und zwischen Ambos und Stapes konstatieren.

Das Ohrsausen war nicht gebessert.

Resultat, keine Besserung des Zustandes.

Fall 4. Herr Sch., über 40 Jahre alt.

Residuen alter Mittelohrentzündungen und Tubenkatarrhe.

Rechtes Trommelfell retrahiert, getrübt; Retraction besonders auch in der Membrana Shrapnelli.

Linkes Trommelfell, wie rechtes.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. $\frac{r \quad O}{l \quad 150\ cm}$ nach der Luftdouche $\frac{r \quad a.\ c.}{l \quad 200\ cm}$ (adconcham)

Rinne mit c und c^1 beiderseits negativ

Schwabach normal.

Weber nach rechts (schlechteres Ohr)

c_4 rechts ziemlich stark verkürzt.

c^4 links sehr wenig verkürzt.

Rechts Verdacht auf Mitbeteiligung des Labyrinths. Da Luftdouche und Massage bei der Untersuchung keine Besserungen machten, so wurde gleich eine Fibrolysinkur eingeleitet; jeden vierten Tag eine Injektion einer Ampulle in die Oberarme, zusammen 6 Injektionen, zugleich Massage und Luftdouche.

Resultat: für **Fl. 3.** $\frac{r \quad a.\ c.}{l \quad 600\ cm}$

Also keine Besserung auf dem schlechtern rechten Ohr, wohl aber ziemlich erhebliche Besserung auf dem linken Ohr; ob hier allein das Fibrolysin, nicht vielmehr Katheterismus und Massage, die vor der Fibrolysinkur nur ganz kurze Zeit angewendet worden waren, die Besserung bewirkten, kann nicht sicher entschieden werden.

Fall 5. Frl. Tsch.

Residuen alter Mittelohreiterungen; links auch Labyrinthaffektion.

Hat angeblich gut gehört bis vor 6 Wochen, dann plötzlich sehr schlecht.

Rechtes Ohr: Trommelfell getrübt, mit zentraler Narbe, eingezogen, Membrana Shrapnelli eingezogen, Beweglichkeit des Trommelfells und Hammergriffs stark reduziert.

Linkes Ohr: Große Narbe vorn. Das Trommelfell getrübt, retrahiert. Membrana Shrapnelli auch eingezogen. Trommelfell scheint mit Narbe gut beweglich zu sein.

Funktionsprüfung:

Das Gehör für Flüsterzahlen wechselte am rechten Ohr bei den verschiedenen Untersuchungen. Anfangs hörte

Patientin nur auf 3 cm, aber auch ohne Behandlung nachher auf 70 cm; am linken Ohr hörte sie Flüsterzahlen stets nur am Ohr, also:

Fl. 3. r 5-70 cm
l a. c.

Die Intelligenz der Patientin ließ sehr zu wünschen übrig, und so konnte die untere und obere Tongrenze nicht festgestellt werden. Die weitere Prüfung ergab aber bestimmt, daß das linke Ohr sehr schlecht ist, und daß dort auch c^4 sehr schlecht gehört wird.

Rinne mit c^1 rechts negativ

Katheterismus und Vibrationsmassage, einigemal gemacht halfen aber nichts, so wurde eine Fibrolysinkur eingeleitet, nebst Vibrationsmassage und Lukä'scher Drucksonde. Nach der dritten Injektion hörte die Patientin.

r 200 cm
l a. c.

Dieser Status blieb nun, besserte sich nach 3 weiteren Injektionen nicht mehr.

Nach der 7. Injektion bekam die Patientin Fieber und Schmerzen rechts, hinten, unten, am Thorax, und bei der Auskultation hörte man dort Reiben und Rasselgeräusche. Dort hatte die Patientin vor Jahren eine Pleuritis gehabt. Nach Aspiringebrauch und Aussetzen der Fibrolysininjektionen verschwand der Befund und das Unwohlsein sofort. Nach einer weiteren 8. Injektion trat dieselbe Erscheinung wieder auf.

$1^1/_2$ Monate nach der Kur hörte die Patientin noch

Fl. 3. r 200 cm
l a. c.

Auch hier ist das Resultat zugunsten des Fibrolysins nicht ganz eindeutig, weil die Angaben der Patientin nicht sehr zuverlässig sind.

Fall 6. Frl. V. S. 16 Jahre alt.

Adhaesivprozesse nach Scharlach.

Am rechten und am linken Ohr sieht man eine dünne Narbe am Sulkus tympanikus auf die Labyrinthwand über-

geben, sie ist mit derselben verklebt und überzieht den Hammergriff, der stark einwärts gezogen und auch mit der Labyrinthwand verlötet ist.

Gegen das Tubenostium zu, sieht man die Narbe beim Schlucken sich bewegen. Das Gehör ist sehr schlecht.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. r 12 cm
l 35 cm

U. T. gr. $\frac{r \quad G}{l \quad A^1}$

O. T. gr. r wenig herabgesetzt
l normal

Rinne negativ für c und c^1

Knochenleitung verlängert.

Katheterismus und Massage oft probiert, hatte jedoch keinen Erfolg.

Fibrolysinkur. Jedesmal wurde eine Merksche Ampulle in den Oberarm eingespritzt. Vibrationsmassage, Lukä'sche Drucksonde und Katheterismus wurden zugleich angewendet. Nach 5 Injektionen in 7 Tagen Besserung des Gehörs für

Fl. 3. r 45 cm
l 90 cm

Der objektive Befund bleibt vollständig gleich, die Narbe wird nicht mobil. Nach einem Monat Verschlimmerung des Gehörs.

Wieder 6 Injektionen, die fast täglich gemacht werden. Das Gehör wird nicht besser, als am Ende der ersten Fibrolysinkur.

Fl. 3. r 40-45 cm
l 70-90 cm

Die Perzeptionsdauer für die Luftleitung für Töne c,-c^1,—c^2-c^4 bleibt wie vor der Fibrolysinkur.

U. T. gr. nach der Fibrolysinkur $\frac{r \quad F}{l \quad E_1}$

ist also nur wenig herabgerückt.

Im ganzen haben wir hier objektiv eine Besserung, die dem Fribolysin zugeschrieben werden kann. Patientin und ihre Umgebung geben an, daß eine Besserung des Gehörs unzweifelhaft bestehe.

Fall 7. Frl. A. Str., 16 Jahre alt.

Alte Adhäsivprozesse beiderseits nach Otitis media chronica purulenta.

Rechtes Ohr: Adhärente Narbe, verklebt mit dem Promontorium, die hintere Hälfte und einen Teil des vorderen unteren Abschnittes des Trommelfells einnehmend. Ganz vorne noch ein halbmondförmiger Rest des Trommelfells.

Linkes Ohr: In der hinteren Hälfte des Trommelfelles eine Narbe mit Verkalkung; in der vorderen Hälfte ein randständiger Deffekt. Das Gehör ist sehr schlecht. Gewöhnliche **Flüstersprache** wird, ins Ohr gesprochen, beiderseits nicht gehört, nur sehr stark accentuirte Flüstersprache wird gehört.

Drucksonde, Vibrationsmassage, Katheterismus haben keinen Erfolg.

Rinne für c und c^1 beiderseits negativ.

Knochenleitung — verlängert.

U. T. gr. $\frac{r \quad D}{l \quad D}$

Ob. T. gr. normal.

Fibrolysinkur. 8 Injektionen in zirka 4 Wochen, 2 Injektionen noch etwas später; gleichzeitig Drucksonde, Vibrationsmassage.

Erfolg nicht glänzend, aber so, daß die Patientin gewöhnliche Flüstersprache gut hört und einige Zahlen, wie 24 schon auf 5 cm am rechten Ohr vernimmt.

Patientin und ihre Angehörigen geben an, daß sie die Konversationssprache bedeutend besser verstehe, als früher. Nach einem halben Jahre besteht noch der gleiche Status. Wieder ein Jahr später trat eine leichte Verschlimmerung des Gehörs ein, und auf Wunsch der Patientin wurden wieder 6 Injektionen von Fibrolysin mit nachfolgender Behandlung

mit Vibrationsmassage gemacht. Es wurde der Status, wie nach der ersten Fibrolysinkur erreicht; weitere Besserung war nicht zu bemerken. U. T. gr. blieb gleich.

Fall 8. Herr L. 24 Jahre alt.

Gut abgeheilte Radikaloperation am linken Ohr. Vollständiges Fehlen der großen Gehörknöchelchen, auch vom Stapes sieht man nichts. Die Nische zum ovalen Fenster ist überhäutet, mit Bindegewebe gefüllt.

Gehör: Fl. 3. $\frac{\text{r normal}}{\text{l 6-7 cm}}$

Patient beklagt sich über unerträgliches Ohrensausen am linken Ohr, das schon vor der Operation bestanden hat, und durch die Operation nicht gebessert wurde.

Es wird versucht, ob Fibrolysin einen günstigen Einfluß ausüben könnte in Verbindung mit Vibrationsmassage. Nach 6 Injektionen, vollständig gleicher otoskopischer Befund, und keine Besserung weder des Ohrensausens, noch des Gehörs.

Fall 9. Herr R., 45 Jahre alt.

Residuen von chronischer Mittelohreiterung rechts.

Rechtes Ohr: Trommelfell verdickt, weißlich-grau, stark retrahiert, in der vorderen Hälfte eine Narbe. Der Hammergriff scheint auch fixiert zu sein und eingezogen.

Linkes Ohr: Trommelfell normal. Gehör über 6 m. Die Tube rechts erscheint anfangs etwas stenosiert, nach einigen Lufteinblasungen normal durchgänig.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. Vor der Luftdouche $\frac{\text{r a. c.}}{\text{l normal}}$

Nach der Luftdouche $\frac{\text{r 5-8 cm}}{\text{l normal}}$

Rinne $\frac{\text{r negativ}}{\text{l positiv}}$

Schwabach — positiv

Weber nach rechts.

U. T. gr. $\frac{\text{r} \quad \text{C}}{\text{l} \quad \text{normal}}$

Ob. T. gr. $\frac{\text{r} \quad \text{etwas verkürzt}}{\text{l} \quad \text{normal}}$

Hördauer für c^1-c^4 rechts ziemlich verkürzt. Katheterismus und Vibrationsmassage besserten das Gehör allmählich rechts auf 20—25 cm für Flüsterzahlen. Die Beweglichkeit des Trommelfells wird aber nicht gebessert.

Fibrolysinkur von 6 Injektionen alle 3—4 Tage eine Ampulle. Nach der 6. Injektion war das Gehör absolut nicht besser. Die Unbeweglichkeit des Trommelfells blieb gleich.

Fall 10. Knabe $10^1/_2$ Jahre alt.

Residuen von Tubenverschluß nach chronischem hypertrophischem Mittelohrkatarrh.

Trommelfell beiderseits sehr trüb, verdickt, stark retrahiert, keine Beweglichkeit mit dem Siegelschen Trichter zu sehen. Tuben durchgängig für Bougie, aber schwaches Blasegeräusch.

Funktionsprüfung:

Fl. 3. $\frac{\text{r } 40\text{-}50\,\text{cm}}{\text{l } 50\text{-}60\,\text{cm}}$ Nach der Luftdouche nicht besser.

Rinne für c und c^1 $\frac{\text{r} \quad \text{negativ}}{\text{l} \quad \text{negativ}}$

Schwabach positiv.

Perzeption für c^4 beiderseits verkürzt.

Rachenmandel hypertrophisch.

Nach Entfernung der Rachenmandel wird längere Zeit katheterisiert und massiert, aber ohne Erfolg! Das Gehör für Flüsterzahlen bleibt sich gleich mit geringen Schwankungen auf und ab um einige Centimeter. Es wird eine Fibrolysinkur von 6 Injektionen je eine Merk'sche Ampulle jeden 3. Tag gemacht. Die Injektionen wurden gut vertragen, hatten aber keinen Erfolg. Die Unbeweglichkeit des Trom-

meifells bleibt dieselbe und das Gehör auch. Am Schluß der Kur hörte Patient

$$\text{Fl. 3.} \quad \frac{\text{r } 60 \text{ cm}}{\text{l } 70 \text{ cm}}$$

Die Hördauer für die Luftleitung für c und c^1 und c^4 blieb dieselbe. In diesem Fall hat also das Fibrolysin die verdickte Schleimhaut im Cavum tympani, die Rigidität der Gelenke der Gehörknöchelchen, die Verdickung des Trommelfells nicht zu beheben vermocht.

Ueberblicken wir nun unsere Krankengeschichten, so finden wir 8 Fälle von Residuen chronischer Mittelohreiterungen — I, II, III, V, VI, VII, VIII und IX, und 2 Fälle von Residuen chronischer Mittelohrkatarrhe — IV und X. Das Gehör war bei allen Patienten recht schlecht, auf einigen Ohren sogar sehr schlecht, mit Labyrinthaffektion kompliziert. Wir gebrauchten in allen Fällen das Merksche Präparat, also Thiosinamin 0,2 und spritzten stets gleich eine ganze Ampulle in den Oberarm; nur in wenigen Fällen wurde zuerst nur eine halbe Ampulle eingespritzt. Es wurden in den Fällen im Minimum 6, im Maximum 10 Injektionen gemacht, meist jeden 2. Tag eine. Diese Injektionen wurden stets gut vertragen, machten nur einen kurzen, aber oft etwas intensiven Schmerz und ein Gefühl von Schwere im Arm, das aber nicht lange anhielt. Nur einige Patienten beklagten sich über schlechten Geschmack im Munde, über Knoblauchgeruch. Nur im Falle V bewirkte das Fibrolysin nach der 7. Injektion ein Aufflackern eines alten, pleuritischen Exsudates mit Fieber und Schmerzen, das sich auch nach der 8. Injektion wiederholte. Solche unerwünschte Wirkungen des Mittels mahnen zur Vorsicht und zur genaueren Untersuchung der Patienten vor der Kur. Sie werden von verschiedenen Untersuchern auch angegeben. Eine sichtbare lokale Wirkung auf das Ohr selbst, auf die Paukenhöhlenauskleidung, auf das Trommelfell konnten wir mit Sicherheit nicht konstatieren.

Wir sehen ebenso wenig wie Voegeli, Aufquellung, Rötung, oder gar Exsudatansammlung. Die vorübergehende Hyperämie und Durchfeuchtung der Paukenhöhlenauskleidung im Falle III war eher eine Folge eines interkurrenten Katarrhs, da sie schon vor der Kur vorübergehend gesehen wurde und sonst während der Kur nicht mehr auftrat.

In diesem Falle glauben wir aber bestimmt ein Dünnerwerden des Bindegewebsstranges zwischen Ambos und Stapes, und Hammer und Promontorium gesehen zu haben, und das war die einzige sichtbare Wirkung des Fibrolysins, leider ohne Einfluß auf das Gehör.

Das Ohrensausen war in keinem Falle gebessert. Wie zu erwarten war besserte sich das Gehör da nicht im geringsten, wo Labyrinthaffektion vorlag. Die Besserungen des Gehörs, die im Fall I — linkes Ohr, im Fall IV — linkes Ohr, im Fall V — rechtes Ohr — erzielt wurden, können nicht dem Fibrolysin zugeschrieben werden, es handelt sich hier um Tuben und Mittelohrkatarrhe, die nach Luftdouche allein auch gebessert worden wären im Fall IV, und gebessert wurden schon vor der ersten Fibrolysininjektion im Fall I und V. Die geringen Besserungen des sehr schlechten Gesörs im Fall VI und VII können auf Rechnung des Fibrolysins gesetzt werden, weil hier tatsächlich Massage und Luftdouche, vorher lange angewandt, nichts ausrichteten. Die Besserung ist aber so gering, in einem Falle sogar nur subjektiv, daß sie das Fibrolysin doch nicht als Heilmittel für chronische Schwerhörigkeit empfehlen kann. Das Gesamtresultat ist also ein durchaus negatives und bestätigt die Beobachtungen Voegelis. Wir urteilen mit Voegeli und anderen, daß den so günstigen, ja enthusiastischen Mitteilungen von Sugàr, Hirschland und Urbantschitsch keine einwandsfreien Beobachtungen zugrunde liegen. Die allzu kurzen Krankengeschichten beweisen nichts, gestatten keine Nachprüfung der Diagnose; sie scheiden nicht reinlich die Fälle, bei denen eine ausschließliche konsequente Behandlung mit Luftdouche und Massage (welch letzterer wir übrigens nur einen sehr bedingten und nicht hohen Wert beilegen) hilft, von denen, die durch diese Therapie nicht beeinflußt wurden, und so bleibt es erlaubt, die Besserungen in ihren Fällen zum größten Teil auf Rechnung der Luftdouchen zu setzen..

Die Indikationen für Anwendung des Fibrolysins können nicht präzisiert werden, — die Praxis hat der theoretischen Spekulation nicht Recht gegeben. Gerade die Fälle mit Adhäsivprozessen, als Residuen von chronisch eiterigen und katarrhalischen Mittelohrentzündungen schienen das geeignete Feld für die günstige Wirkung des narbenerweichenden und mittelst Massage der Resorption zuführenden Heilmittels, und gerade hier versagt es auch gänzlich. Warum? Wir können uns denken, daß wir es eben nicht mit vaskularisiertem, echtem Narbengewebe zu tun haben, wie solches nach Verletzungen sich bildet, sondern mit mehr skloterischem Gefäßarme, oft vielleicht sogar verkalktem Bindegewebe, das die Fenster der Labyrinthkapsel verlegt, die Gelenke steif macht, das Lumen der Pauke verengt, das Trommelfell verdickt, daß hier das Fibrolysin, das ja auf dem Blutwege nach dem Ort, wo es wirken soll, gebracht wird, nicht in genügender Menge oder garnicht hinkommt, und so die Resorption des erweichten Gewebes nicht stattfinden kann. Auch die, für die günstige Wirkung des Fibrolysins so nötige Massage kann an den Labyrinthfenstern, an den Gelenken der Knöchelchen nie in der Weise wirksam eingesetzt werden, wie eine Knet- und Reibemassage an anderen Körperteilen. Luftdouche und Vibrationsmassage

finden nur zu oft bei Adhäsivprozessen mechanische Hindernisse, so daß sie garnicht dorthin gelangen können, wo sie nötig wären. Eine Forzierung der Luftkompression und Verdünuung im Gehörgang würde auch das Labyrinth gefährden und neue Schäden am Schallleitungsapparat hervorrufen. Fälle von reiner, sogenannter Otosklerose, von genuiner, progressiver Schwerhörigkeit schienen uns stets sehr ungeeignet für Fibrolysintherapie; handelt es sich doch in diesen Fällen ja nie um Narbengewebe, das erweicht werden könnte, sondern von vorneherein um einen Knochenprozeß der Labyrinthkapsel, der den kompakten Knochen in eine spongiosaähnliche Knochenwucherung umwandelt, die die Labyrinthfenster knöchern vermauert, den Stapes ankylosiert.

Ein bindegewebiges Vorstadium, das Sugár und Hirschland annehmen, existiert, wie wir durch Polizer, Bezold und Siebenmann schon lange wissen, nicht. Es ist also in diesen Fällen von Otosklerose, die wir, wenn rein, sicher erkennen können, kein Wirkungsfeld für Fibrolysin. Unsern theoretischen Erwägungen haben die Untersuchungen von Vohsen und Voegeli Recht gegeben. Gehörverschlechterungen nach Fibrolysinkur wurden weder von uns noch von den anderen beobachtet. Wohl aber kann eine Fibrolysinkur wegen der damit stets sich verbindenden Luftdouche und Massagekur bei reinen Fällen von Otosklerose, wenn lange fortgesetzt, direkt schaden, denn solche Fälle soll man nicht lokal reizend behandeln.

Nach unseren Ueberzeugungen ist das Fibrolysin (Thiosinamin) in der Ohrenheilkunde im großen und ganzen entbehrlich. Nur in sehr seltenen, vorsichtig auszuwählenden Fällen von Störungen am Schallleitungsapparat durch Narbenbildung dürfte es von etwelcher Wirkung sein.

Wie sich der große Enthusiasmus für das Fibrolysin auf den anderen Gebieten der Medizin heute ziemlich gelegt hat, so legt er sich auch in der Ohrenheilkunde.

Sein Wert als narbenerweichendes Mittel besteht zu Recht, aber die Indikationen zu seiner Anwendung sind beschränkt.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, meinen innigsten Dank Herrn Prof. Lindt auszusprechen für die Anregung zur Arbeit, freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten und für seinen Rat bei der Ausführung der Arbeit.

Literatur.

Urbantschitsch. Der therapeutische Wert des Fibrolysin bei Mittelohrerkrankungen. Monatsschrift für Ohrenheilkunde, sowie für Kehlkopf-, Nasen- und Rachenkrankheiten. 41. Jahrgang, 2. Heft.

R. Kassel in Posen. Thiosinamin in der Behandlung der Erkrankungen des Ohres. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. 50. Band, 1. Heft.

Voegeli. Zur Frage des therapeutischen Wertes des Fibrolysin in der Ohrenheilkunde. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. 54. Band, 3. und 4. Heft.

Sugàr. Ueber Thiosinaminbehandlung des chronischen Mittelohrkatarrhs. Archiv für Ohrenheilkunde — 1904. Bd. 62.

Hirschland. Ueber die Verwendung des Thiosinamins und Fibrolysins in der Otologie und Rhinologie. Archiv für Ohrenheilkunde. 1904. Bd. 64.

Wolf. Thiosinamin als Heilmittel. Archiv für klinische Chirurgie. 1907. Bd. 22.

Mendel. Fibrolysin — eine neue Thiosinaminverbindung. Therapeutische Monatshefte. 1905. Heft 4.

Teleky. Die narbenerweichende Wirkung des Thiosinamins. Zentralblatt für die Grenzgebiete der Medizin u. Chirurgie. Bd. 4. Heft 1. 1901.

Glas. Ueber Thiosinamin bei Rhinosklerom. Wiener klinische Wochenschrift. 1903. Bd. 10.

Löwensohn. Versuche einer Anwendung des Thiosinamins bei progressiver Schwerhörigkeit. Referat im Archiv für Ohrenheilkunde. Bd. 71.

Hebra. Vorläufige Mitteilungen über die Wirkung des Thiosinamins. Sitzungen des internationalen Kongresses der Dermatologen in Wien im Jahre 1892.

Lucae. Ueber die chronische progressive, Schwerhörigkeit.

Bezold-Siebenmann. Lehrbuch der Ohrenheilkunde.